Aus der Medizinischen Klinik C und Poliklinik
der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. H.-L. Krüskemper

UNTERSUCHUNGEN ZUR HORMONELLEN SUBSTITUTIONSTHERAPIE NACH TOTALER THYREODEKTOMIE UND BEI BLANDER STRUMA

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eine Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

JÜRGEN HÄRTWIG

1979

1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0111

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof.Dr.H.-L.KRÜSKEMPER

Referent
gez.: Prof.Dr.F.A.HORSTER

Korreferent
gez.: Priv.-Doz.
Dr.W. WILDMEISTER

Aus der Medizinischen Klinik C und Poliklinik
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. H.-L. Krüskemper

UNTERSUCHUNGEN ZUR HORMONELLEN SUBSTITUTIONSTHERAPIE NACH TOTALER THYREODEKTOMIE UND BEI BLANDER STRUMA

D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

JÜRGEN HÄRTWIG

1979

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	DEFINITION von REVERSE-TRIJODTHYRONIN	2
3.	NACHWEIS von REVERSE-TRIJODTHYRONIN	4
4.	FRAGESTELLUNG	6
5.	MATERIAL und METHODE	8
5.1.	Untersuchte Personengruppen	8
5.2.	Radioimmunologische Bestimmung der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum	11
5.2.1.	Bestimmung des Gesamt-Thyroxins im Serum	11
5.2.2.	Bestimmung des Trijod=thyronins im Serum	12
5.2.3.	Bestimmung von Reverse-Trijodthyronin im Serum	12
6.	ERGEBNISSE	13
6.1.	Gesunde Probanden	13
6.1.1.	Gesunde Männer	15
6.1.2.	Gesunde Frauen	17
6.1.3.	Gesunde Frauen unter Ein=nahme von Ovulationshemmern	19

UNIV. LEIDEN BIBL.

Seite

6.2. Patienten nach Thyreodektomie und medikamentös substituierter Hypothyreose 21

6.2.1. Monotherapie mit L-Thyroxin-Präparaten 21

6.2.2. Kombinationstherapie mit synthetischem L-Thyroxin und synthetischem L-Trijodthyronin im Verhältnis 5 : 1 27

6.2.3. Kombinationstherapie mit synthetischem L-Thyroxin und synthetischem L-Trijodthyronin im Verhältnis 10 : 1 31

6.3. Patienten mit blander Struma 34

6.3.1. Monotherapie mit L-Thyroxin-Präparaten 34

6.3.2. Kombinationstherapie mit synthetischem L-Thyroxin + synthetischem L-Trijodthyronin im Verhältnis von 5 : 1 40

6.3.3. Graphische Darstellungen und tabellarische Übersichten der Ergebnisse aller Untersuchungsgruppen 43

7. DISKUSSION 54

8. ZUSAMMENFASSUNG 60

9. LITERATUR 63

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

DIT	Dijodthyronin
HVL	Hypophysenvorderlappen
$^{125}J\text{-}T_4$	mit radioaktivem ^{125}Jod markiertes Thyroxin
L-rT_3	L-Reverse-Trijodthyronin
L-T_3	L-Trijodthyronin
L-T_4	L-Tetrajodthyronin = Thyroxin
RIA	Radioimmunoassay
TRH	Thyrotropin Releasing Hormone
TSH	Thyreoidea stimulierendes Hormon = Thyreotropin

1. EINLEITUNG

Die Schilddrüse hat als endokrine Drüse die Aufgabe, Hormone zu synthetisieren und zu inkretieren. Sie ist in einen Regelkreis integriert, der ihre funktionelle Aktivität dem Hormonbedarf des Organismus anpaßt.

Das Schilddrüsenhormon Thyroxin ($L\text{-}T_4$) wurde 1915 von KENDALL entdeckt, die Aufklärung seiner Struktur als 3,3',5,5'-Tetrajodthyronin gelang HARINGTON im Jahre 1926, der das Hormon 1927 erstmals synthetisierte (zit. n. 23).

1951 wurde von GROSS und PITT-RIVERS mit Hilfe der Papierchromatographie ein weiteres Schilddrüsenhormon identifiziert, das 3,3',5-Trijodthyronin ($L\text{-}T_3$) (zit. n. 14).

Beide Hormone haben biologisch eine qualitativ gleichartige Wirkung auf den Zellstoffwechsel. In der Schilddrüse überwiegt die Thyroxin-Synthese; Trijodthyronin wird ebenfalls in der Schilddrüse synthetisiert, entsteht aber auch in der Peripherie durch Dejodierung von Thyroxin - sog. Konversion.

CHOPRA konnte 1974 zeigen, daß die Dejodierung von Thyroxin in der Peripherie zwei unterschiedliche Trijodthyronine entstehen läßt. Die Bedeutung dieses "dritten" Schilddrüsenhormons (Reverse-Trijodthyronin, rT_3) wurde seither in zahlreichen Studien untersucht (Übersicht bei 26).

2. DEFINITION VON REVERSE-TRIOJODTHYRONIN (rT_3)

Neben 3,3',5-Trijodthyronin (L-T_3) entsteht in der Peripherie durch Monodejodierung von Thyroxin (3,3', 5,5'-Tetrajodthyronin, L-T_4) 3,3',5'-Trijodthyronin, das als Reverse-Trijodthyronin (Reverse-T_3, L-rT_3) bezeichnet wird (4, 6, 7, 18, 19, 20, 29, 30).

Reverse-T_3 entsteht, wenn die enzymatische Dejodierung des Thyroxins am Tyrosinring, d.h. dem Benzolring mit der Alaninkette erfolgt (Abb. 1).

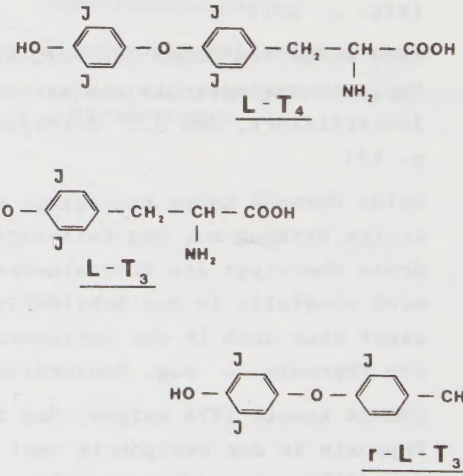


Abb. 1: Formeln für L-Thyroxin (L-T_4) und für - vorwiegend aus dejodiertem Thyroxin gebildeten - L-Trijodthyronin (L-T_3) und Reverse-L-Trijodthyronin (L-rT_3)

Die enzymatische Dejodierung am Phenolring führt zu Trijodthyronin. Es dürfte sich um zwei voneinander völlig unabhängige enzymatische Prozesse handeln (8, 25), deren übergeordnetes Steuerungsprinzip bisher nicht sicher bekannt ist.

Zu einem sehr geringen Anteil (etwa 2,5 %) wird rT_3 in der Schilddrüse produziert und inkretiert. Dies konnte durch exakte Messungen in den arteriellen und venösen Gefäßen des Organs sowie im Schilddrüsengewebe selbst bzw. dem Thyreoglobulin nachgewiesen werden. Durch radioimmunologische Hormonbestimmungen in den Schilddrüsenvenen nach Injektion von thyreotropem Hypophysenvorderlappenhormon (TSH) in die Schilddrüsenarterien wurde für die Hormonproduktion der Schilddrüse ein Verhältnis von $L\text{-}T_4$: $L\text{-}T_3$: $L\text{-}rT_3$ wie 85 : 9 : 1 ermittelt (31). Synthese und Inkretion von $L\text{-}rT_3$ in der Schilddrüse sind nicht direkt abhängig von der Stimulation durch thyreotropes Hormon der Hirnanhangsdrüse (7, 30).

3. NACHWEIS VON REVERSE-TRIJODTHYRONIN

In den Jahren 1974 und 1975 wurden Radioimmunoassays entwickelt, die exakte quantitative Messungen von Reverse-Trijodthyronin (rT_3) im Serum und auch in Gewebe erlauben (4, 5, 6, 10, 11, 12, 16, 17). Mit Hilfe der Radioimmuntechnik können außerordentlich geringe Serumkonzentrationen einer Verbindung bestimmt werden.

Das Prinzip der Radioimmunoassays für die Messung des rT_3-Titers im Serum beruht auf der Verwendung von spezifischen Antikörpern gegen rT_3. Im Ansatz wird einer definierten Serummenge mit unbekanntem Gehalt an rT_3 (Antigen) radioaktiv markiertes rT_3 und ein spezifischer Antikörper in bekannter Menge zugesetzt. Während der Inkubationszeit bildet sich ein Antigen-Antikörperkomplex nach dem Massenwirkungsgesetz, wobei die immunologisch gleichwertigen radioaktiv markierten und unmarkierten Antigene kompetitiv die Bindungsstellen des Antikörpers besetzen. Der Anteil des gebundenen radioaktiv markierten Atigens ist umgekehrt proportional der Menge des im Serum vorgelegenen nicht markierten Antigens (rT_3). Anhand einer Eichkurve läßt sich der rT_3-Titer im Serum ablesen.

Eine Kreuzreaktion mit Dijodthyronin (4) ist von untergeordneter Bedeutung: 3,3'-L-Dijodthyronin kann in einem spezifischen Radioimmunoassay bestimmt werden (32); die Kreuzreaktion mit 3-L-Monojodtyrosin ist sehr gering. Im Mittel wurden bei Gesunden in 100 ml Äthanol-extrahiertem Serum 7,6 ng 3,3'-L-Dijodthyronin gefunden, bei hyperthyreoten Patienten 20 ng/100 ml Serum. Der

Nachweis von DIT im Nabelblut Neugeborener und in Fruchtwasser ließ die Möglichkeit diskutieren, daß hier eine enzymatische Dejodierung von L-rT_3 stattfand (1).

Die außerordentlich geringe Kreuzreaktion mit L-T_3 (< 0,1 %) und L-T_4 (0,05 %) (12) im rT_3-RIA dürfte das Meßergebnis für rT_3 allenfalls bei Vorliegen einer Hyperthyreose geringgradig verfälschen (4). - Der Vollständigkeit halber sei ferner erwähnt, daß die Standardkurve für L-rT_3 im Radioimmunoassay mit D-L-rT_3 erstellt wird, während im menschlichen Organismus ausschließlich das linksdrehende Isomer L-rT_3 vorkommt (4). Die sich errechnenden Abweichungen liegen jedoch unter 0,01 %, so daß sie vernachlässigt werden dürfen.

Die untere Meßgrenze im hochspezifischen rT_3-RIA liegt bei 20 ng/L Serum, wird von manchen Autoren auch mit 60 ng/L angegeben (12).

Der mittlere Normwert in menschlichem Serum liegt bei 25 $\pm$ 2 ng/100 ml Serum, bei hyperthyreoten Patienten konnten Titer von 76 - 240 ng/100 ml gemessen werden; liegt eine hypothyreote Stoffwechsellage vor, so ist rT_3 im Serum nicht nachweisbar (12, 18, 19).

4. FRAGESTELLUNG

Reverse-Trijodthyronin (rT_3) kann im Serum seit 1974 radioimmunologisch bestimmt werden. rT_3 ist gekennzeichnet durch einen physiologischerweise außerordentlich niedrigen Serumtiter und eine geringe hormonelle Wirksamkeit im Vergleich mit den geläufigen Schilddrüsenhormonen, dem L-Thyroxin und dem L-Trijodthyronin.

Daher ergab sich die Frage, ob sich

a) der rT_3-Spiegel im Serum Schilddrüsen-kranker Patienten unter exogener Zufuhr synthetischer Schilddrüsenhormone absolut oder in Beziehung zum L-T_3- und L-T_4-Serumspiegel relativ verändert, und ob sich

b) Unterschiede im Verhalten des rT_3-Serumspiegels bei diesen Patienten erkennen lassen in Abhängigkeit davon, ob nur synthetisches L-Thyroxin (L-T_4) zugeführt wird, oder eine Kombinationsbehandlung mit synthetischem L-Thyroxin und synthetischem L-Trijodthyronin durchgeführt wird.

In der vorliegenden Arbeit wird über das Verhalten von Reverse-T_3 bei Gesunden und Schilddrüsen-kranken Patienten unter dem Einfluß unterschiedlicher therapeutischer Maßnahmen berichtet. Wir haben zur Beantwortung unserer Fragen die L-T_4-, L-T_3- und L-rT_3-Serumspiegel von 63 Patienten der Schilddrüsenambulanz der 2. Medizinischen Universitätsklinik Düsseldorf radioimmunologisch bestimmt. Methodisch dienten uns als Basis die Mittelwerte von insgesamt 25 Schilddrüsen-gesunden Vergleichspersonen:

a) Die Ergebnisse radioimmunologischer Bestimmungen werden anhand von tabellarischen Übersichten mitgeteilt und erläutert.

b) Die Mittelwerte der absoluten Serumkonzentrationen von Reverse-T_3 werden in Beziehung gesetzt zu den mittleren Serumkonzentrationen von Trijodthyronin und Thyroxin.

c) Die Ergebnisse werden unter Berücksichtigung der Literatur über Reverse-T_3 diskutiert.

d) In einem kurzen Ausblick wird die Bedeutung der radioimmunologischen Meßbarkeit dieses Jodthyronins für diagnostische und therapeutische Belange bei erwachsenen Schilddrüsen-Patienten erörtert.

1) Schilddrüsen-gesunde Männer

2) Schilddrüsen-gesunde Frauen

3) Schilddrüsen-gesunde Frauen unter regelmäßiger Einnahme von Ovulationshemmern

4) Patienten nach totaler Thyreodektomie unter einer Substitutionsbehandlung ausschließlich mit L-Thyroxin-Präparaten

5) Patienten nach totaler Thyreodektomie unter einer Substitutionsbehandlung mit einem Kombinations=präparat aus L-Thyroxin und L-Trijodthyronin im Verhältnis 5 : 1

6) Patienten nach totaler Thyreodektomie unter einer Substitutionsbehandlung mit einer Kombination einer maximalen L-Thyroxin- und minimalen L-Tri=jodthyronin-Dosis (Verhältnis: 10 : 1)

7) Patienten mit blander Struma unter einer Mono=therapie mit L-Thyroxin-Präparaten

8) Patienten mit blander Struma unter einer Behand=lung mit einem Kombinationspräparat aus L-Thyro=xin und L-Trijodthyronin im Verhältnis 5 : 1

Alle Patienten und Probanden standen bezüglich ihres Allgemeinzustandes und ihrer Schilddrüsenfunktion in regelmäßiger ärztlicher Kontrolle. Der Lokal=befund im Bereich der Schilddrüse wurde mittels Inspektion, Palpation und Szintigraphie überwacht. Die Allgemeinbeobachtung berücksichtigte vor allem Körpergewicht, Herz-Kreislauf-Funktionen und die körperliche Leistungsfähigkeit.

Die Meßergebnisse jeder einzelnen Gruppe für die Serumtiter von Thyroxin, Trijodthyronin und Reverse-Trijodthyronin wurden gemittelt und der mittleren Schilddrüsenhormondosis zugeordnet. Bei allen radioimmunologischen Bestimmungen der Schilddrüsenhormontiter wurde unter standardisierten personellen und technischen Bedingungen gearbeitet, insbesondere entstammten die Standardseren zur Erstellung der Eichkurven einer gleichbleibenden Bezugsquelle. So konnten Fehler in der Beurteilung korrespondierender Untersuchungsreihen weitgehend vermieden, die Meßergebnisse miteinander verglichen werden (21). Die Blutentnahme erfolgte zwischen 14 Uhr und 15 Uhr.

Zur Ermittlung etwaiger Verschiebungen im Verhältnis der drei Jodthyronine im Serum zueinander unter den verschiedenen Applikationsbedingungen synthetischer Schilddrüsenhormone haben wir die mittleren L-T_3- und L-rT_3-Meßwerte in Relation gesetzt zum mittleren L-T_4-Wert.

Weiterhin stellten wir in einer Übersicht die rT_3-Werte prozentual den mittleren Serumspiegeln des Trijodthyronins gegenüber. Hierdurch sollte insbesondere verdeutlicht werden, ob die beiden Trijodthyronine im Serum in einem festen oder variablen Verhältnis zueinander vorliegen.

5.2. Radioimmunologische Bestimmung der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum

Seit Einführung radioimmunologischer Bestimmungsmethoden ist es möglich geworden, auch geringste Konzentrationen organischer Verbindungen, so auch zahlreicher Hormone von Peptidcharakter und nichtpeptidische Hormone im Serum exakt zu messen. Hierbei macht man sich die Antigen-Eigenschaften dieser Substanzen zunutze und läßt sie mit einer bekannten Menge eines spezifischen Antikörpers reagieren, nachdem man markiertes Antigen in bekannter Menge zugesetzt hat. Nach einer bestimmten Inkubationszeit werden die entstandenen Antigen-Antikörperkomplexe vom freien Antigen getrennt, indem entweder diesem Komplex ein zweiter Antikörper beigegeben wird, oder indem das freie Antigen an ein Adsorberharz gebunden wird. Die Radioaktivität des Antigen-Antikörperkomplexes ist umgekehrt proportional der unbekannten Menge des zu bestimmenden, nicht markierten Antigens in der Serumprobe.

5.2.1. Bestimmung des Gesamt-Thyroxins im Serum

Das Gesamt-Thyroxin im Serum (Gesamt-T_4) wurde in unserer Untersuchungsserie mit einem Testbesteck der Fa. MALINCKRODT (RIA-mat$^{(R)}T_4$) bestimmt. Dem Serum mit unbekannter Menge T_4 (Antigen) wird radioaktiv markiertes T_4 (^{125}J-T_4) zugesetzt, das Gemisch wird zusammen mit einem spezifischen Antikörper inkubiert. Das nach der Inkubation noch freie Antigen (markiert und nicht-markiert) wird mit Hilfe eines Ionenaustauschers entfernt, die Radioaktivität des T_4./. T_4-Antikörperkomplexes gemessen und anhand einer

Standardkurve die Thyroxinkonzentration in der Serumprobe abgelesen. Der Test erfaßt Serumkonzentrationen von 1 µg/100 ml bis 40 µg/100 ml Serum.

Bei unseren standardisierten Thyroxin-Bestimmungen liegen die Normalwerte mit dieser Methode für L-T_4 zwischen 5 und 12 µg/100 ml Serum.

5.2.2. Bestimmung des Trijodthyronins im Serum

Trijodthyronin (L-T_3) haben wir im Rahmen dieser Studie mit dem Testbesteck der BEHRINGWERKE AG (RIA-gnost$^{(R)}T_3$) bestimmt. In einem ersten Schritt wird das überwiegend an Trägerproteine gebundene T_3 durch Zugabe von Äthyl-mercuri-thiosalicylsäure aus seiner Bindung verdrängt. Sodann wird wie bei der oben im Prinzip dargestellten Bestimmung des Gesamt-Thyroxins im Serum ^{125}J-markiertes T_3 sowie ein spezifischer Antikörper zugegeben. Während einer Inkubationszeit entsteht ein Antigen-(T_3-)-Antikörperkomplex unter anteilmäßiger Beteiligung der im Serum vorliegenden unbekannten Menge nicht-markierten Trijodthyronins und der bekannten Menge des beigefügten radioaktiv markierten T_3. Die nicht an Antikörper gebundenen Antigene (T_3-Reste) werden mit Polyäthylenglykol abgetrennt, die Radioaktivität des T_3-Gemisches gemessen, die Serumkonzentration an einer Standardkurve abgelesen.

Die Normalwerte liegen in unserer standardisierten Methodik zwischen 90 und 180 ng/100 ml Serum.

5.2.3. Bestimmung von Reverse-Trijodthyronin im Serum

Zur Bestimmung der Serumkonzentrationen von Reverse-T_3 stand uns für diese Untersuchungsreihen der Reverse-T_3-RIA-Kit der Fa. SERONO zur Verfügung. Zunächst wird auch hier wie bei der Bestimmung des Serum-T_3 das rT_3 aus seinen Eiweißbindungen gelöst. Die unbekannte rT_3-Menge in der Serumprobe wird zusammen mit bekannter Menge ^{125}J-markierten rT_3 und einem spezifischen rT_3-Antikörper inkubiert, die entstandenen Antigen-Antikörperkomplexe nach einer Inkubationszeit vom freien rT3 durch Polyäthylenglykol abgetrennt. Aus der Radioaktivität der unbekannten Serumproben läßt sich an einer Eichkurve die Serumkonzentration für L-rT_3 ablesen.

6. ERGEBNISSE

Bei 25 Schilddrüsen-gesunden Probanden sowie 63 Patienten der Schilddrüsenambulanz der 2. Medizinischen Universitätsklinik Düsseldorf wurden die Serumkonzentrationen von Thyroxin (L-T_4) in µg/100 ml Serum, von Trijodthyronin (L-T_3) in ng/100 ml Serum und Reverse-Trijodthyronin (Reverse-T_3, L-rT_3) in ng/100 ml Serum radioimmunologisch bestimmt.

Wir haben die Patienten unter Berücksichtigung von Diagnose und laufender Schilddrüsenhormon-Applikation 5 Gruppen zugeordnet. Diesen wurden die Schilddrüsen-gesunden Vergleichspersonen gegenübergestellt, gesondert in drei Gruppen: Männer, Frauen und Frauen unter regelmäßiger Einnahme von Ovulationshemmern.

6.1. Gesunde Probanden (Gruppe A)

Die Tabelle 1 (S. 14) zeigt die Meßwerte für Thyroxin (L-T_4), Trijodthyronin (L-T_3) und Reverse-Trijodthyronin (L-rT_3) bei 16 gesunden Probanden. Die errechneten Mittelwerte sind für jedes der drei Schilddrüsenhormone am Fuß der Tabelle angegeben.

Im Mittel lag der Thyroxin-Serumspiegel bei 6,85 µg/100 ml Serum, der Trijodthyroninspiegel bei 124,06 ng/100 ml Serum und der rT_3-Serumspiegel bei 18,47 ng/100 ml Serum (Tab. 1, S. 14; Abb. 2, S. 47).

In dieser Gruppe beträgt der mittlere T_3-Serumspiegel 1,81 % des mittleren T_4-Spiegels im Serum, der mittlere rT_3-Spiegel 0,27 % des mittleren T_4- und 14,89 % des mittleren T_3-Spiegels im Serum (Abb. 3, S. 49).

Lfd.Nr.	Name	SD-Diagnose	SD-Medik.	Zusatz-Medik.	L-T_4 (µg/100 ml)	L-T_3 (ng/100 ml)	L-rT_3 (ng/100 ml)
1	A.N.	Ø	Ø	Ø	10,5	112,0	24,0
2	P.B.	Ø	Ø	Ø	9,7	109,0	23,5
3	W.T.	Ø	Ø	Ø	5,9	82,0	17,5
4	M.W.	Ø	Ø	Ø	5,5	85,0	16,5
5	K.S.	Ø	Ø	Ø	6,9	149,0	17,0
6	P.B.	Ø	Ø	Ø	6,0	149,0	24,5
7	O.Sch.	Ø	Ø	Ø	5,1	164,0	14,5
8	R.H.	Ø	Ø	Ø	5,0	130,0	17,5
9	W.Sch.	Ø	Ø	Ø	5,4	124,0	15,0
10	B.H.	Ø	Ø	Ø	6,8	63,0	18,0
11	G.T.	Ø	Ø	Ø	9,7	100,0	18,0
12	G.Sch.	Ø	Ø	Ø	8,2	112,0	16,0
13	C.Sch.	Ø	Ø	Ø	6,3	139,0	18,0
14	R.R.	Ø	Ø	Ø	6,9	162,0	19,0
15	K.B.	Ø	Ø	Ø	5,0	145,0	13,5
16	M.J.	Ø	Ø	Ø	6,7	160,0	23,0
				n	16	16	16
				$\bar{x}$	6,85	124,06	18,47
				s_x	1,77	30,97	3,47
				$s_{\bar{x}}$	0,44	7,74	0,87

Tab. 1: Einzelwerte, Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum von 16 gesunden Probanden (Gruppe A)

Um zu prüfen, ob bei gesunden Personen geschlechts=gebundene Normwerte für den rT_3-Spiegel im Serum bestehen, und ob der Anteil von Reverse-Trijodthyro=nin an den Gesamt-Jodthyroninen im Serum bei Männern und Frauen unterschiedlich ist, haben wir die Meß=ergebnisse bei Männern (Tab. 1a, S. 16) und Frauen (Tab. 1b, S. 18) aus der Gruppe A gesondert zusammengestellt und gemittelt.

Die Gruppe A der Tabellen 1, 1a und 1b enthalten nur gesunde Vergleichspersonen, die mit Sicherheit ohne Einfluß irgendwelcher Medikamente oder Drogen waren. Frauen, die regelmäßig Ovulationshemmer einnahmen, werden gesondert in Tabelle 2 (S 20) aufgeführt.

6.1.1. Gesunde Männer

Die Tabelle 1a (S. 16) enthält die Werte für Thyro=xin (L-T_4), Trijodthyronin (L-T_3) und Reverse-Trijodthyronin (L-rT_3) bei 9 gesunden Männern in 100 ml Serum. Die errechneten Mittelwerte für die drei Schilddrüsenhormone finden sich am Fuß der Tabelle.

Der mittlere Thyroxin-Serumspiegel lag bei 6,67 µg/100 ml Serum, der mittlere Trijodthyroninspiegel bei 122,67 ng/100 ml Serum und der mittlere rT_3-Serum=spiegel bei 18,89 ng/100 ml Serum (Tab. 1a, S. 16).

Bei diesen 9 gesunden Männern beträgt der mittlere T_3-Serumspiegel 1,84 % des mittleren T_4-Spiegels im Serum, der mittlere rT_3-Spiegel 0,28 % des mittleren T_4- und 15,4 % des mittleren T_3-Spiegels im Serum (Abb. 3, S. 49).

Lfd.Nr.	Name	SD-Diagnose	SD-Medik.	Zusatz-Medik.	$L\text{-}T_4$ (µg/100 ml)	$L\text{-}T_3$ (ng/100 ml)	$L\text{-}rT_3$ (ng/100 ml)
1	A.N.	Ø	Ø	Ø	10,5	112,0	24,0
2	P.B.	Ø	Ø	Ø	9,7	109,0	23,5
3	W.T.	Ø	Ø	Ø	5,9	82,0	17,5
4	M.W.	Ø	Ø	Ø	5,5	85,0	16,5
5	K.S.	Ø	Ø	Ø	6,9	149,0	17,0
6	P.B.	Ø	Ø	Ø	6,0	149,0	24,5
7	O.Sch.	Ø	Ø	Ø	5,1	164,0	14,5
8	R.H.	Ø	Ø	Ø	5,0	130,0	17,5
9	W.Sch.	Ø	Ø	Ø	5,4	124,0	15,0
					n 9	9	9
					$\bar{x}$ 6,67	122,67	18,89
					s_x 2,04	28,56	3,97
					$s_{\bar{x}}$ 0,68	9,52	1,37

Tab. 1a: Einzelwerte, Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum von 9 gesunden Männern

6.1.2. Gesunde Frauen

Bei 7 Schilddrüsen-gesunden Frauen wurden die Schilddrüsenhormonspiegel im Serum radioimmunologisch bestimmt. Die Meßwerte sind in Tab. 1b (S. 18) aufgeführt, die Mittelwerte finden sich am Fuß der Tabelle.

Die mittleren Serumspiegel lagen in dieser Gruppe für Thyroxin bei 7,09 µg/100 ml, für Trijodthyronin bei 125,86 ng/100 ml, für Reverse-Trijodthyronin bei 17,93 ng/100 ml Serum (Tab. 1b, S. 18).

Diese Werte unterscheiden sich nicht von denen der Männer (Tab. 1a, S. 16).

Lfd.Nr.	Name	SD-Diagnose	SD-Medik.	Zusatz-Medik.		L-T_4 (µg/100 ml)	L-T_3 (ng/100 ml)	L-rT_3 (ng/100 ml)
1	B.H.	Ø	Ø	Ø		6,8	63,0	18,0
2	G.T.	Ø	Ø	Ø		9,7	100,0	18,0
3	G.Sch.	Ø	Ø	Ø		8,2	112,0	16,0
4	C.Sch.	Ø	Ø	Ø		6,3	139,0	18,0
5	R.R.	Ø	Ø	Ø		6,9	162,0	19,0
6	K.B.	Ø	Ø	Ø		5,0	145,0	13,5
7	M.J.	Ø	Ø	Ø		6,7	160,0	23,0
					n	7	7	7
					$\bar{x}$	7,09	125,86	17,93
					s_x	1,49	36,11	2,89
					$s_{\bar{x}}$	0,56	13,65	1,09

Tab. 1b: Einzelwerte, Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum von 7 gesunden Frauen

6.1.3. Gesunde Frauen unter Einnahme von Ovulationshemmern

9 der Schilddrüsen-gesunden Frauen, die sich als Vergleichspersonen für unsere Untersuchungsreihe zur Verfügung gestellt hatten, nahmen regelmäßig Ovulationshemmer ein. Ihre Schilddrüsenhormontiter im Serum sind in Tabelle 2 (S. 20) zusammengestellt. Die mittleren Serumspiegel für Thyroxin, Trijodthyronin und Reverse-Trijodthyronin finden sich am Ende der Tabelle.

Die Mittelwerte in dieser Gruppe lagen für Thyroxin bei 9,36 µg/100 ml Serum, für Trijodthyronin bei 149,89 ng/100 ml Serum und für Reverse-Trijodthyronin bei 22,56 ng/100 ml Serum (Tab. 2, S. 20).

Diese Werte liegen höher, aber nicht signifikant höher als die gesunder Frauen ohne Ovulationshemmer (Tab. 1b, S. 18).

Lfd.Nr.	Name	SD-Diagnose	SD-Medik.	Zusatz-Medik.	$L\text{-}T_4$ ($\mu g/100$ ml)	$L\text{-}T_3$ ($ng/100$ ml)	$L\text{-}rT_3$ ($ng/100$ ml)
1	I.St.	Ø	Ø	Ovanon	7,5	106,0	24,0
2	E.R.	Ø	Ø	Eunomin	12,0	190,0	18,0
3	A.B.	Ø	Ø	Neogynon	8,0	109,0	19,0
4	S.Sch.	Ø	Ø	Neogynon	6,7	143,0	23,0
5	A.C.	Ø	Ø	Microgynon	13,1	159,0	31,0
6	H.B.	Ø	Ø	Ortho-Novum 1/80	6,8	152,0	12,5
7	U.Sch.	Ø	Ø	Yermonil	12,4	166,0	33,0
8	C.V.	Ø	Ø	Neogynon	10,0	131,0	27,0
9	M.G.	Ø	Ø	Ovysmen 1/35	7,7	193,0	15,5
				n	9	9	9
				$\bar{x}$	9,36	149,89	22,56
				s_x	2,56	31,26	6,95
				$s_{\bar{x}}$	0,85	10,42	2,32

Tab. 2: Einzelwerte, Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum von 9 gesunden Frauen unter regelmäßiger Einnahme von Ovulationshemmern

6.2. Patienten nach Thyreodektomie und medikamentös substituierter Hypothyreose (Gruppe B)

6.2.1. Gruppe B_1: Monotherapie mit L-Thyroxin-Präparaten

12 Patienten unserer Untersuchungsreihe waren wegen eines Schilddrüsenmalignoms total thyreodektomiert worden und standen unter einer Substitutionsbehandlung mit einem synthetischen Thyroxin-Präparat. Die tägliche Dosis lag entsprechend dem individuellen Bedarf der Patienten bei 100 µg, 150 µg oder 200 µg L-T_4 (Tab. 3, S. 22).

Die mittleren Serumspiegel lagen in dieser Gruppe für Thyroxin bei 11,03 µg/100 ml, für Trijodthyronin bei 129,33 ng/100 ml und für Reverse-Trijodthyronin bei 34,29 ng/100 ml Serum (Tab. 3, S. 22; Abb. 2, S. 47).

In dieser Gruppe betrug der mittlere T_3-Serumspiegel 1,17 % des mittleren T_4-Spiegels, der mittlere rT_3-Spiegel 0,31 % des mittleren T_4- und 26,51 % des mittleren T_3-Spiegels im Serum (Abb. 3, S. 49).

Lfd.Nr.	Name	SD-Diagnose	SD-Medikation	Zusatz-Medik.	$L\text{-}T_4$ (µg/100 ml)	$L\text{-}T_3$ (ng/100 ml)	$L\text{-}rT_3$ (ng/100 ml)
1	W.F.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø	13,8	82,0	41,0
2	D.Sch.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$	Ø	7,3	85,0	15,5
3	S.Fr.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø	16,0	300,0	55,0
4	A.G.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø	11,2	74,0	28,0
5	D.B.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø	18,8	132,0	29,5
6	R.O.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø	9,8	82,0	63,5
7	H.H.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$	Ø	9,8	122,0	21,0
8	H.He.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø	15,0	149,0	38,0
9	E.B.	SD-Malignom	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	12,1	190,0	37,5
10	G.U.	SD-Malignom	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	11,9	102,0	23,5
11	K.V.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$	Ø	8,2	167,0	21,5
12	B.Z.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$	Ø	9,8	67,0	38,0
				n	12	12	12
				$\bar{x}$	11,03	129,33	34,29
				s_x	2,81	66,62	14,3
				$s_{\bar{x}}$	0,81	19,23	4,13

Tab. 3: Einzelwerte, Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum bei 12 wegen Schilddrüsenmalignoms total thyreodektomierten Patienten unter einer Monotherapie mit L-Thyroxin-Präparaten (Gruppe B_1)

In der Tabelle 3a (S. 24) wurden 6 Patienten aus dieser Gruppe zusammengefaßt, bei denen der rT_3-Spiegel im Serum oberhalb des Normbereichs (> 25,0 ng/100 ml Serum) lag, d.h. im Mittel bei 45,5 ng/100 ml.

In dieser Untergruppe lag der mittlere Thyroxin-Spiegel im Serum bei 12,6 µg/100 ml, der mittlere Trijodthyroninspiegel im Serum bei 145,0 ng/100 ml (Tab. 3a, S. 24; Abb. 2, S. 47).

Der mittlere T_3-Serumspiegel beträgt in dieser Gruppe 1,15 % des mittleren T_4-Spiegels im Serum, der mittlere rT_3-Serumspiegel 0,36 % des mittleren T_4- und 31,38 % des mittleren T_3-Serumspiegels (Abb. 3, S. 49).

Lfd.Nr.	Name	SD-Diagnose	SD-Medikation	Zusatz-Medik.		$L\text{-}T_4$ ($\mu g/100$ ml)	$L\text{-}T_3$ (ng/100 ml)	$L\text{-}rT_3$ (ng/100 ml)
1	W.F.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø		13,8	82,0	41,0
2	S.Fr.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø		16,0	300,0	55,0
3	R.O.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø		8,9	82,0	63,5
4	H.He.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø		15,0	149,0	38,0
5	E.B.	SD-Malignom	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø		12,1	190,0	37,5
6	B.Z.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$	Ø		9,8	67,0	38,0
					n	6	6	6
					$\bar{x}$	12,6	145,0	45,5
					s_x	2,85	89,54	11,05
					$s_{\bar{x}}$	1,16	36,55	4,51

Tab. 3a: Einzelwerte, Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum bei 6 wegen eines Schilddrüsenmalignoms total thyreodektomierten Patienten unter einer Monotherapie mit L-Thyroxin-Präparaten, bei denen der $L\text{-}rT_3$-Spiegel oberhalb des Normbereiches lag (> 25,0 ng/100 ml Serum)

In der Tabelle 3b (S. 26) sind die 6 Patienten aus der Gruppe B_1 der Tabelle 3 (S. 22) zusammengefaßt, bei denen der rT_3-Serumspiegel im Normbereich lag, d.h. im Mittel bei 23,08 ng/100 ml.

Der mittlere Thyroxin-Serumspiegel dieser 6 Patienten lag bei 8,55 µg/100 ml und der mittlere Trijodthyroninspiegel im Serum bei 100,33 ng/100 ml (Tab. 3b, S. 26).

In dieser Untergruppe betrug der mittlere T_3-Serumspiegel 1,17 % des mittleren T_4-Spiegels, der mittlere rT_3-Spiegel 0,27 % des mittleren T_4- und 23,0 % des mittleren T_3-Serumspiegels (Abb. 3, S. 49).

Ein Vergleich der Tabellen 3a und 3b zeigt, daß die Patienten mit erhöhtem rT_3-Spiegel im Serum eine höhere tägliche Substitutionsdosis von L-Thyroxin erhielten als die Patienten, deren rT_3-Spiegel im Serum im Normbereich lag. Die mittleren Serumspiegel von L-Thyroxin und L-Trijodthyronin bestätigten in beiden Gruppen eine euthyreote Stoffwechsellage.

Es wird weiterhin deutlich, daß die höhere Dosierung von L-Thyroxin-Präparaten den L-rT_3-Spiegel im Serum höher ansteigen läßt als den L-T_3-Spiegel im Serum, d.h. die Konversion von L-T_4 zu L-T_3 + L-rT_3 verschiebt sich mit steigender Tagesdosis synthetischer L-Thyroxin-Präparate zugunsten von L-rT_3.

Lfd.Nr.	Name	SD-Diagnose	SD-Medikation	Zusatz-Medik.	$L\text{-}T_4$ (µg/100 ml)	$L\text{-}T_3$ (ng/100 ml)	$L\text{-}rT_3$ (ng/100 ml)
1	D.Sch.	SD-Malignom	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	7,3	85,0	15,5
2	H.G.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø	11,2	74,0	28,0
3	D.B.	SD-Malignom	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	3,8	52,0	29,5
4	H.H.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$	Ø	8,9	122,0	21,0
5	G.U.	SD-Malignom	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	11,9	102,0	23,5
6	K.V.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$	Ø	8,2	167,0	21,0
				n	6	6	6
				$\bar{x}$	8,55	100,33	23,08
				s_x	2,92	40,45	5,13
				$s_{\bar{x}}$	1,19	16,51	2,10

Tab. 3b: Einzelwerte, Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum bei 6 wegen Schilddrüsenmalignoms total thyreodektomierten Patienten unter einer Monotherapie mit L-Thyroxin-Präparaten, bei denen der $L\text{-}rT_3$-Spiegel im Normbereich lag (Normbereich 9 - 25 ng/100 ml Serum).

6.2.2. Gruppe B_2: Patienten nach totaler Thyreodektomie unter Substitution mit synthetischem L-Thyroxin und L-Trijodthyronin im Verhältnis von 5 : 1

Bei 12 Patienten war wegen eines Schilddrüsenmalignoms eine totale Thyreodektomie vorgenommen und die Substitutionsbehandlung mit einem Kombinationspräparat durchgeführt worden, das L-T_4 und L-T_3 im Verhältnis von 5 : 1 enthält (Tab. 4, S. 28). Die individuellen Tagesdosen lagen zwischen 100 µg L-T_4 und 200 µg L-T_4 + 20 µg L-T_3 bis 40 µg L-T_3.

Die mittleren Serumspiegel lagen in dieser Gruppe für Thyroxin bei 9,68 µg/100 ml, für Trijodthyronin bei 205,42 ng/100 ml und für Reverse-Trijodthyronin bei 28,03 ng/100 ml Serum (Tab. 4, S. 28; Abb. 2, S. 47).

Der Mittelwert von L-T_3 betrug in dieser Gruppe 2,12 % des Mittelwertes von L-T_4, der mittlere Serumspiegel von rT_3 betrug 0,28 % des mittleren Serumspiegels von T_4 und 13,65 % des mittleren Serumspiegels von T_3 (Abb. 3, S. 49).

Lfd.Nr.	Name	SD-Diagnose	SD-Medikation	Zusatz-Medik.	$L\text{-}T_4$ (µg/100 ml)	$L\text{-}T_3$ (ng/100 ml)	$L\text{-}rT_3$ (ng/100 ml)
1	G.Sch.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	8,2	175,0	19,3
2	E.Sch.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$ 40 µg $L\text{-}T_3$	Ø	15,6	194,0	64,0
3	M.M.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	12,4	157,0	24,0
4	M.H.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	8,4	360,0	26,2
5	M.N.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	7,4	177,0	12,2
6	C.E.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	12,2	124,0	39,0
7	A.K.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$ 40 µg $L\text{-}T_3$	Ø	6,2	157,0	26,0
8	G.F.	SD-Malignom	100 µg $L\text{-}T_4$ 20 µg $L\text{-}T_3$	Ø	8,4	208,0	18,5
9	A.M.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$ 40 µg $L\text{-}T_3$	Ø	9,5	170,0	21,2
10	S.Sch.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$ 40 µg $L\text{-}T_3$	Ø	9,1	354,0	24,0
11	K.H.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	7,7	111,0	29,5
12	I.A.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	11,1	178,0	32,5
				n	12	12	12
				$\bar{x}$	9,68	205,42	28,03
				s_x	2,66	76,16	13,28
				s_{-x}	0,77	21,98	3,83

Tab. 4: Einzelwerte, Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum von 12 wegen Schilddrüsenmalignoms total thyreodektomierten Patienten unter einer Kombinationstherapie mit L-Thyroxin und L-Trijodthyronin im Verhältnis 5 : 1

Die Einzelwerte, Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum von total thyreodektomierten Patienten unter einer Kombinationsbehandlung mit L-Thyroxin und L-Trijodthyronin wurden gesondert berechnet nach Ausklammerung des Patienten E. Sch. (Lfd. Nr. 2 in Tab. 4, S. 28) mit stark erhöhtem L-rT_3-Serumspiegel (Tab. 4a, S. 30).

Der Mittelwert für Thyroxin lag bei den verbliebenen 11 total thyreodektomierten Patienten der Gruppe B_2 unter einer Substitutionstherapie mit einem Kombinationspräparat aus L-Thyroxin und L-Trijodthyronin im Verhältnis von 5 : 1 bei 9,15 µg/100 ml Serum. Der mittlere L-T_3-Serumspiegel lag bei 206,45 ng/100 ml, der mittlere L-rT_3-Spiegel bei 24,76 ng/100 ml Serum (Tab. 4a, S. 30).

Der mittlere L-T_3-Spiegel betrug 2,26 % des mittleren L-T_4-Spiegels im Serum, der mittlere L-rT_3-Spiegel 0,27 % des mittleren L-T_4- und 11,99 % des mittleren L-T_3-Spiegels im Serum.

Vergleicht man die Tabellen 3 und 4a, so wird deutlich, daß die Patienten unter einer substitutiven Monotherapie mit L-Thyroxin-Präparaten im Mittel höhere L-rT_3-Serumspiegel aufweisen als solche, die unter einer Kombinationstherapie mit synthetischem L-Thyroxin + synthetischem L-Trijodthyronin im Verhältnis von 5 : 1 stehen.

Das hormonell wirksame L-T_3 im Serum liegt in der Gruppe B_2 mit kombinierter L-T_4/L-T_3-Behandlung höher, der mittlere L-Thyroxin-Spiegel liegt höher unter der Monotherapie mit L-Thyroxin-Präparaten (Gruppe B_1).

Lfd.Nr.	Name	SD-Diagnose	SD-Medikation	Zusatz-Medik.	$L\text{-}T_4$ (µg/100 ml)	$L\text{-}T_3$ (ng/100 ml)	$L\text{-}rT_3$ (ng/100 ml)
1	G.Sch.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	8,2	175,0	19,3
2	M.M.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	12,4	157,0	24,0
3	M.H.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	8,4	360,0	26,0
4	M.N.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	7,4	177,0	12,2
5	C.E.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	12,2	224,0	39,0
6	A.K.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$ 40 µg $L\text{-}T_3$	Ø	6,2	157,0	26,0
7	G.F.	SD-Malignom	100 µg $L\text{-}T_4$ 20 µg $L\text{-}T_3$	Ø	8,4	208,0	18,5
8	A.M.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$ 40 µg $L\text{-}T_3$	Ø	9,5	170,0	21,0
9	S.Sch.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$ 40 µg $L\text{-}T_3$	Ø	9,1	354,0	24,0
10	K.H.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$ 40 µg $L\text{-}T_3$	Ø	7,7	111,0	29,5
11	I.A.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	11,1	178,0	32,5
				n	11	11	11
				$\bar{x}$	9,15	206,45	24,76
				s_x	1,99	79,78	7,28
				$s_{\bar{x}}$	0,60	24,06	2,19

Tab. 4a: Einzelwerte, Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum bei 11 wegen Schilddrüsenmalignoms total thyreodektomierten Patienten unter einer Kombinationstherapie mit L-Thyroxin und L-Trijodthyronin im Verhältnis 5 : 1

6.2.3. Gruppe B_3: Patienten nach totaler Thyreodektomie unter Substitution mit L-T_4 und L-T_3 in Relation von 10 : 1

Bei den 6 Patienten dieser Gruppe hatte eine schwere Hypothyreose aufgrund einer operativen Schilddrüsenexstirpation bestanden. Sie standen zum Zeitpunkt der Untersuchung unter einer Substitutionsbehandlung, wobei durch Kombination zweier Handelspräparate L-T_4 + L-T_3 im Verhältnis von 10 : 1 dosiert wurde (Tab. 5, S. 32).

Die mittleren Schilddrüsenhormonspiegel im Serum lagen in dieser Gruppe für Thyroxin bei 12,55 µg/100 ml, für Trijodthyronin bei 216,33 ng/100 ml und für Reverse-Trijodthyronin bei 38,33 ng/100 ml Serum (Tab. 5, S. 32; Abb. 2, S. 47).

In dieser Gruppe betrug die mittlere Serumkonzentration von L-T_3 1,72 % der mittleren Serumkonzentration von L-T_4, der mittlere Serumspiegel von L-rT_3 0,30 % des mittleren Serumspiegels von L-T_4 und 17,72 % des mittleren Serumspiegels von L-T_3 (Abb. 3, S. 49).

Lfd.Nr.	Name	SD-Diagnose	SD-Medikation	Zusatz-Medik.	$L\text{-}T_4$ (µg/100 ml)	$L\text{-}T_3$ (ng/100 ml)	$L\text{-}rT_3$ (ng/100 ml)
1	A.K.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$ 20 µg $L\text{-}T_3$	Ø	12,4	124,0	34,0
2	B.Sch.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$ 20 µg $L\text{-}T_3$	Ø	15,2	205,0	48,0
3	A.St.	SD-Malignom	300 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	14,7	304,0	41,0
4	V.V.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$ 20 µg $L\text{-}T_3$	Ø	13,0	301,0	37,0
5	S.G.	SD-Malignom	200 µg $L\text{-}T_4$ 20 µg $L\text{-}T_3$	Ø	7,9	196,0	35,0
6	A.Sch.	SD-Malignom	150 µg $L\text{-}T_4$ 15 µg $L\text{-}T_3$	Ø	12,1	168,0	35,0
				n	6	6	6
				$\bar{x}$	12,55	216,33	38,33
				s_x	2,60	72,43	5,35
				$s_{\bar{x}}$	1,06	29,58	2,19

Tab. 5: Einzelwerte, Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum bei 6 wegen Schilddrüsenmalignoms total thyreodektomierten Patienten unter einer Kombinationstherapie mit L-Thyroxin und L-Trijodthyronin im Verhältnis 10 : 1 (Gruppe B_3)

Wie unter einer Monotherapie mit L-T_4-Präparaten liegt der L-rT_3-Serumspiegel unter der Kombinationstherapie mit L-T_4 + L-T_3 im Verhältnis von 10 : 1 deutlich höher als unter der Substitutionsbehandlung mit L-T_4 + L-T_3 im Verhältnis von 5 : 1.

Der mittlere Serumspiegel von L-T_3 liegt wie unter der Kombinationsbehandlung mit L-T_4 + L-T_3 im Verhältnis von 5 : 1 deutlich höher als bei den Patienten, die ausschließlich mit L-Thyroxin-Präparaten substituiert wurden.

Demgegenüber entspricht der mittlere L-T_4-Spiegel im Serum unter der Kombinationstherapie mit L-T_4 + L-T_3 im Verhältnis 10 : 1 demjenigen der Patientengruppe, die eine Monotherapie mit L-Thyroxin-Präparaten erhielt und liegt höher als in der Gruppe B_2 (Kombinationstherapie mit L-T_4 + L-T_3 im Verhältnis 5 : 1).

6.3. Patienten mit blander Struma (Gruppe C)

6.3.1. Gruppe C_1: Monotherapie mit L-Thyroxin-Präparaten

In dieser Gruppe sind 21 Patienten mit blander Struma zusammengefaßt, die mit einem synthetischen L-Thyroxin-Präparat behandelt wurden. Die individuelle Tagesdosis lag zum Zeitpunkt der Untersuchungen bei 100 bzw. 150 µg L-T_4 (Tab. 6, S. 35, Tab. 6a, S. 37, Tab. 6b, S. 39).

Die mittleren Serumspiegel lagen in dieser Gruppe für Thyroxin bei 9,45 µg/100 ml, für Trijodthyronin bei 125,95 ng/100 ml und für Reverse-Trijodthyronin bei 32,99 ng/100 ml Serum (Tab. 6, S. 35; Abb. 2, S. 47).

Der mittlere Trijodthyroninspiegel im Serum betrug in dieser Gruppe 1,33 % des mittleren T_4-Serumspiegels, der mittlere rT_3-Serumspiegel 0,35 % des mittleren T_4- und 26,19 % des mittleren T_3-Spiegels im Serum (Abb. 3, S. 49).

Lfd.Nr.	Name	SD-Diagnose	SD-Medikation	Zusatz-Medik.	L-T_4 (µg/100 ml)	L-T_3 (ng/100 ml)	L-rT_3 (ng/100 ml)
1	I.H.	bl.Struma	100 µg L-T_4	Ø	13,6	209,0	37,0
2	L.N.	bl.Struma	100 µg L-T_4	Ø	8,2	111,0	17,0
3	M.J.	bl.Struma	150 µg L-T_4	Ø	7,5	113,0	25,0
4	G.H.	bl.Struma	150 µg L-T_4	Ø	6,8	107,0	14,5
5	E.P.	bl.Struma	150 µg L-T_4	Ø	11,2	105,0	27,6
6	I.R.	bl.Struma	150 µg L-T_4	Ø	15,3	182,0	14,0
7	I.L.	bl.Struma	100 µg L-T_4	Ø	7,0	141,0	20,0
8	M.Z.	bl.Struma	150 µg L-T_4	Ø	9,5	70,0	55,0
9	M.Sch.	bl.Struma	100 µg L-T_4	Ø	10,3	120,0	38,3
10	E.P.	bl.Struma	100 µg L-T_4	Ø	8,7	98,0	39,6
11	A.H.	bl.Struma	100 µg L-T_4	Ø	9,1	111,0	32,4
12	L.L.	bl.Struma	100 µg L-T_4	Ø	8,1	81,0	30,1
13	R.D.	bl.Struma	100 µg L-T_4	Ø	7,6	114,0	33,7
14	E.H.	bl.Struma	150 µg L-T_4	Ø	8,1	162,0	23,2

Tab. 6: Patienten mit blander Struma - Monotherapie mit L-Thyroxin-Präparaten

(Fortsetzung der Tabelle 6 S.35a)

Fortsetzung der Tabelle 6 von S. 35

Lfd.Nr.	Name	SD-Diagnose	SD-Medikation	Zusatz-Medik.		$L\text{-}T_4$	$L\text{-}T_3$	$L\text{-}rT_3$
15	A.Ch.	bl.Struma	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø		7,6	78,0	32,5
16	A.P.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø		9,3	161,0	41,0
17	R.J.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø		7,6	157,0	32,3
18	A.B.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø		14,0	229,0	63,3
19	G.E.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø		8,0	76,0	34,3
20	M.D.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø		11,5	142,0	61,0
21	M.M.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø		7,6	78,0	21,0
					n	21	21	21
					$\bar{x}$	9,45	125,95	32,99
					s_x	2,46	44,30	13,80
					$s_{\bar{x}}$	0,55	35,17	3,01

Tab. 6: Einzelwerte, Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum von 21 Patienten mit blander Struma unter Monotherapie mit L-Thyroxin (Gruppe C_1)

Die unterschiedliche Dosierung des synthetischen L-T_4-Präparates bei den Patienten mit blander Struma aus unserer Untersuchungsreihe haben wir in den Tabellen 6a (S. 37) und 6b (S. 39) berücksichtigt.

In der Tabelle 6a (S. 37) sind 14 Patienten aufgeführt, die wegen einer blanden Struma in einer Langzeittherapie täglich 100 µg synthetisches L-Thyroxin erhielten. Unter dieser Behandlung lagen zum Zeitpunkt der Untersuchung die mittleren Serumspiegel von Thyroxin bei 9,33 µg/100 ml Serum, von Trijodthyronin bei 130,57 ng/100 ml und von Reverse-Trijodthyronin bei 35,79 ng/100 ml Serum (Tab. 6a, S. 37; Abb. 2, S. 47).

Es errechnen sich hieraus für die Relation der Mittelwerte von Thyroxin, Trijodthyronin und Reverse-Trijodthyronin die folgenden Prozentwerte: Die mittlere Serumkonzentration von L-T_3 betrug 1,34 % der mittleren Serumkonzentration von L-T_4, die mittlere Konzentration von L-rT_3 im Serum betrug 0,38 % der mittleren L-T_4- und 27, 41 % der mittleren L-T_3-Serumkonzentration (Abb. 3, S. 49).

Lfd.Nr.	Name	SD-Diagnose	SD-Medikation	Zusatz-Medik.	$L\text{-}T_4$ (µg/100 ml)	$L\text{-}T_3$ (ng/100 ml)	$L\text{-}rT_3$ (ng/100 ml)
1	I.H.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	13,6	209,0	37,0
2	L.N.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	8,2	111,0	17,0
3	I.L.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	7,0	141,0	20,0
4	M.Sch.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	10.3	120,0	38,3
5	E.P.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	8,7	98,0	39,6
6	A.H.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	9,1	111,0	32,4
7	L.L.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	8,1	81,0	30,1
8	R.B.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	7,6	114,0	33,7
9	A.P.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	9,3	161,0	41,0
10	R.J.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	7,6	157,0	32,3
11	A.B.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	14,0	229,0	63,3
12	G.E.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	8,0	76,0	34,3
13	M.D.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	11,5	142,0	61,0
14	M.M.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$	Ø	7,6	78,0	21,0
				n	14	14	14
				$\bar{x}$	9,33	130,57	35,79
				s_x	2,24	46,51	13,37
				$s_{\bar{x}}$	0,60	12,43	3,57

Tab. 6a: Einzelwerte, Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum von 14 Patienten mit blander Struma unter einer Monotherapie mit 100 µg synthetischen L-Thyroxin-Präparaten

In der Tabelle 6b (S. 39) haben wir 7 Patienten mit blander Struma der Gruppe C_1 (Tab. 6, S. 35) aufgeführt, die langfristig täglich 150 µg synthetisches L-Thyroxin erhielten.

Bei ihnen lag die mittlere Serumkonzentration von Thyroxin zum Zeitpunkt unserer Untersuchungen bei 9,43 µg/100 ml Serum, von Trijodthyronin bei 116,71 ng/100 ml und von Reverse-Trijodthyronin bei 27,40 ng/100 ml Serum (Tab. 6b, S. 39; Abb. 2, S. 47).

Die mittlere Trijodthyronin-Serumkonzentration dieser 7 Patienten betrug 1,24 % der mittleren Konzentration von Thyroxin; die mittlere Serumkonzentration des Reverse-Trijodthyronins betrug 0,29 % der mittleren T_4- und 23,48 % der mittleren T_3-Serumtiter (Abb. 3, S. 49).

Ein Vergleich der Tabellen 6a und 6b zeigt, daß der mittlere Serumspiegel von L-rT_3 bei Patienten mit einer blanden Struma unter einer Monotherapie mit L-Thyroxin-Präparaten nicht mit einer Erhöhung der Tagesdosis ansteigt.

Innerhalb des Normbereiches liegen die mittleren L-T_3-Serumspiegel unter 100 µg L-Thyroxin/die etwas höher als unter 150 µg L-Thyroxin/die, die mittleren L-T_4-Spiegel im Serum entsprechen sich in beiden Gruppen.

Lfd.Nr.	Name	SD-Diagnose	SD-Medikation	Zusatz-Medik.	$L\text{-}T_4$ (µg/100 ml)	$L\text{-}T_3$ (ng/100 ml)	$L\text{-}rT_3$ (ng/100 ml)
1	M.J.	bl.Struma	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø	7,5	113,0	25,0
2	G.H.	bl.Struma	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø	6,8	107,0	14,5
3	E.P.	bl.Struma	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø	11,2	105,0	27,6
4	I.R.	bl.Struma	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø	15,3	182,0	14,0
5	M.Z.	bl.Struma	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø	9,5	70,0	55,0
6	E.H.	bl.Struma	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø	8,1	162,0	23,2
7	A.Ch.	bl.Struma	150 µg $L\text{-}T_4$	Ø	7,6	78,0	32,5
				n	7	7	7
				$\bar{x}$	9,43	116,71	27,40
				s_x	2,98	41,31	13,89
				$s_{\bar{x}}$	1,13	15,61	5,25

Tab. 6b: Einzelwerte, Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum von 7 Patienten mit blander Struma unter Monotherapie mit 150 µg L-Thyroxin

6.3.2. Gruppe C_2: Patienten mit blander Struma unter Langzeitbehandlung mit einer Kombination aus synthetischem L-Thyroxin + synthetischem L-Trijodthyronin im Verhältnis von 5 : 1

12 Patienten unserer Untersuchungsreihe mit blander Struma wurden mit einem Kombinationspräparat aus 100 µg L-Thyroxin + 20 µg L-Trijodthyronin behandelt. Die individuelle Tagesdosierung betrug 100 µg L-T_4 + 20 µg L-T_3 oder 150 µg L-T_4 + 30 µg L-T_3.

Die mittleren Schilddrüsenhormonspiegel im Serum lagen in dieser Gruppe für Thyroxin bei 7,51 µg/100 ml, für Trijodthyronin bei 210,5 ng/100 ml und für Reverse-Trijodthyronin bei 26,17 ng/100 ml Serum (Tab. 7, S. 41; Abb. 2, S. 47).

Hieraus lassen sich die Relationen der mittleren Schilddrüsenhormontiter im Serum zueinander berechnen: Im Mittel betrug in dieser Gruppe der Serumspiegel von L-T_3 2,80 % des Serumspiegels von L-T_4, der mittlere L-rT_3-Spiegel betrug 0,35 % des mittleren L-T_4- und 12,43 % des mittleren L-T_3-Spiegels im Serum (Abb. 3, S. 49).

Lfd.Nr.	Name	SD-Diagnose	SD-Medikation	Zusatz-Medik.	$L\text{-}T_4$ (µg/100 ml)	$L\text{-}T_3$ (ng/100 ml)	$L\text{-}rT_3$ (ng/100 ml)
1	S.Sch.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$ 20 µg $L\text{-}T_3$	Ø	3,6	292,0	10,0
2	K.H.	bl.Struma	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	7,6	212,0	25,0
3	B.V.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$ 20 µg $L\text{-}T_3$	Ø	4,5	250,0	12,5
4	K.H.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$ 20 µg $L\text{-}T_3$	Ø	6,9	133,0	23,5
5	S.Sch.	bl.Struma	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	7,9	183,0	31,6
6	L.Ra.	bl.Struma	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	11,3	257,0	36,9
7	L.R.	bl.Struma	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	10,7	146,0	39,5
8	M.Gr.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$ 20 µg $L\text{-}T_3$	Ø	10,8	389,0	25,2
9	W.E.	bl.Struma	150 µg $L\text{-}T_4$ 30 µg $L\text{-}T_3$	Ø	6,0	116,0	22,7
10	M.G.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$ 20 µg $L\text{-}T_3$	Ø	9,8	295,0	40,8
11	M.Ge.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$ 20 µg $L\text{-}T_3$	Ø	6,5	203,0	33,6
12	H.K.	bl.Struma	100 µg $L\text{-}T_4$ 20 µg $L\text{-}T_3$	Ø	4,5	50,0	12,7
				n	12	12	12
				$\bar{x}$	7,51	210,5	26,17
				s_x	2,66	92,95	10,63
				$s_{\bar{x}}$	0,77	26,83	3,07

Tab. 7: Einzelwerte, Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum von 12 Patienten mit blander Struma unter Kombinationstherapie mit L-Thyroxin und L-Trijodthyronin im Verhältnis 5 : 1 (Gruppe C_2)

Vergleicht man die Patientengruppen mit blander Struma unter einer Thyroxin-Monotherapie und einer Kombinationstherapie mit synthetischen Schilddrüsenhormonpräparaten aus L-T_4 + L-T_3 im Verhältnis von 5 : 1, so fällt auf, daß unter der Monotherapie mit L-Thyroxinpräparaten die mittleren L-rT_3-Spiegel im Serum höher liegen als unter der Kombinationstherapie mit L-T_4 + L-T_3. Die mittleren Serumspiegel des hormonell wirksamen L-Trijodthyronins liegen bei den Patienten, die mit einer Kombination aus synthetischem L-T_4 + synthetischem L-T_3 behandelt werden, deutlich höher als in der Patientengruppe unter einer L-Thyroxin-Monotherapie. Die L-T_4-Serumspiegel liegen im Mittel in der Monotherapiegruppe etwas höher.

6.3.3. Graphische Darstellungen und tabellarische Übersichten der Ergebnisse aller Untersuchungsgruppen

In einer Übersicht (Tab. 8, S. 44) haben wir die Mittelwerte der Serumkonzentrationen von L-Thyroxin, L-Trijodthyronin und L-Reverse-Trijodthyronin mit ihren Abweichungen für die Untersuchungsgruppen A, B_1, B_2, C_1 und C_2 zusammengestellt.

Die Gruppe A enthält die gesunden Vergleichspersonen ohne exogene Hormonzufuhr (Männer und Frauen).

In die Gruppe B wurden alle total thyreodektomierten und mit synthetischen Schilddrüsenhormonpräparaten substitutierten Patienten aufgenommen, wobei die Patienten der Gruppe B_1 eine Monotherapie mit synthetischem L-Thyroxin, die der Gruppe B_2 eine Kombinationstherapie mit synthetischem L-Thyroxin + synthetischem L-Trijodthyronin im Verhältnis 5 : 1 erhielten.

Die Gruppe C umfaßt alle Patienten mit blander Struma, die regelmäßig synthetische Schilddrüsenhormone einnahmen, in Gruppe C_1 als Monotherapie ausschließlich synthetisches L-Thyroxin, in Gruppe C_2 als Kombinationstherapie L-Thyroxin + L-Trijodthyronin im Verhältnis 5 : 1.

Die Tabelle 8 zeigt deutlich, daß die L-rT_3-Serumspiegel in den Gruppen, in denen eine Monotherapie mit L-Thyroxin-Präparaten durchgeführt wurde, höher liegen (34,29 ng/100 ml bzw. 32,99 ng/100 ml) als bei den Patienten, die eine Kombinationstherapie aus L-Thyroxin + L-Trijodthyronin erhielten (24,76 ng/100 ml bzw. 26,17 ng/100 ml).

		A	B_1	B_2	C_1	C_2
n		16	12	12	21	12
L-T_4 (µg/100 ml)	$\bar{x}$	6,85	11,03	9,15	9,45	7,51
	$s_{\bar{x}}$	0,44	0,81	0,60	0,55	0,77
L-T_3 (ng/100 ml)	$\bar{x}$	124,06	129,33	206,45	125,95	210,50
	$s_{\bar{x}}$	7,74	19,23	24,06	35,17	26,83
L-rT_3 (ng/100 ml)	$\bar{x}$	18,47	34,29	24,76	32,99	26,17
	$s_{\bar{x}}$	0,87	4,13	2,19	3,01	3,07

Tab. 8: Mittelwerte und Standardabweichungen der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum der untersuchten Probanden der Gruppen A (gesunde Vergleichspersonen),
B (Thyreodektomie wegen Schilddrüsenmalignoms)
B_1 (Monotherapie mit L-Thyroxin)
B_2 (Kombinationstherapie mit L-Thyroxin und L-Trijodthyronin)
C (blande Struma)
C_1 (Monotherapie mit L-Thyroxin)
C_2 (Kombinationstherapie mit L-Thyroxin und L-Trijodthyronin)

Ebenso deutlich geht aus der Tabelle 8 (S. 44) hervor, daß eine Kombinationsbehandlung mit synthetischem L-T_4 + synthetischem L-T_3 im Verhältnis 5 : 1 zu höheren L-T_3-Serumspiegeln (206,45 ng/100 ml bzw. 210,50 ng/100 ml) führt als eine Thyroxin-Monotherapie (129,33 ng/100 ml bzw. 125,95 ng/100 ml).

Aus der Abb. 2 (S. 47) ist zu ersehen, daß die L-Thyroxinspiegel im Serum in den Gruppen der Patienten am höchsten liegen, die unter einer Monotherapie mit synthetischem L-Thyroxin stehen, oder bei denen im Falle einer Kombinationsbehandlung der Anteil des Thyroxins in der täglichen Dosierung ungewöhnlich hoch ist (L-T_4 + L-T_3 im Verhältnis 10 : 1).

Die mittlere Säulengruppe zeigt das Verhalten der L-T_3-Serumspiegel in den 6 untersuchten Gruppen:

Die herausragenden Säulen stellen die L-T_3-Serumspiegel der Gruppen dar, in denen alle Patienten wegen eines Schilddrüsenmalignoms total thyreodektomiert waren und mit einer Kombination aus synthetischem L-Thyroxin + synthetischem L-Trijodthyronin substituiert werden. In den Gruppen der Patienten

mit einer blanden Struma ist ein Unterschied im mittleren L-T_3-Serumspiegel in Abhängigkeit von der Wahl der Therapie (Monotherapie mit L-Thyroxin oder Kombinationstherapie mit L-T_4 + L-T_3 im Verhältnis 5 : 1 oder 10 : 1) weniger deutlich erkennbar.

Im dritten Block sind die mittleren L-rT_3-Serumspiegel säulengraphisch dargestellt. Die Säulen der Gruppen B_1, B_3 und C_1 sind höher als diejenigen der Gruppen A, B_2 und C_2, d.h. eine Monotherapie mit synthetischen L-Thyroxin-Präparaten als Substitutionsbehandlung nach totaler Thyreodektomie oder Suppressionsbehandlung bei blander Struma sowie eine Substitution mit einer Kombination aus synthetischem L-T_4 + synthetischem L-T_3 im Verhältnis 10 : 1 führen zu absolut höheren Serumtitern des hormonell unwirksamen L-rT_3 als eine Medikation von synthetischem L-Thyroxin + synthetischem L-Trijodthyronin als Kombination im Verhältnis 5 : 1.

Abb.2:

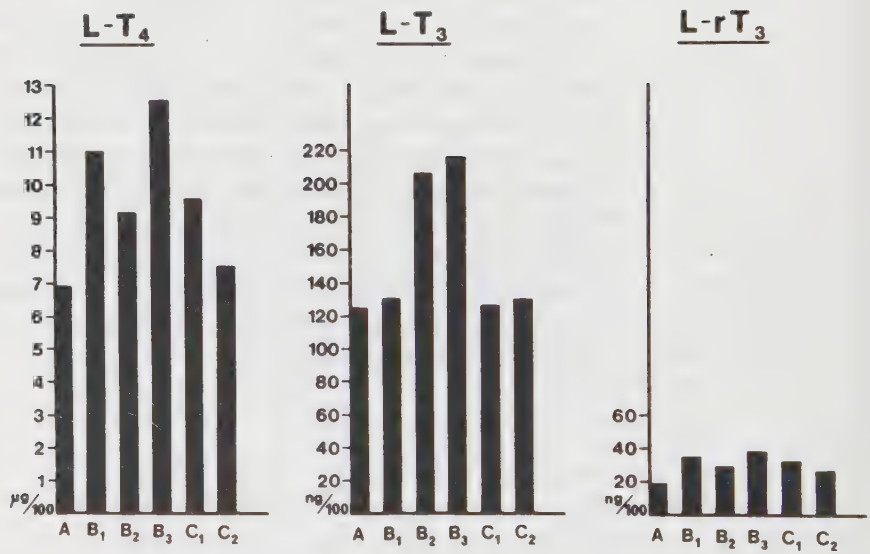


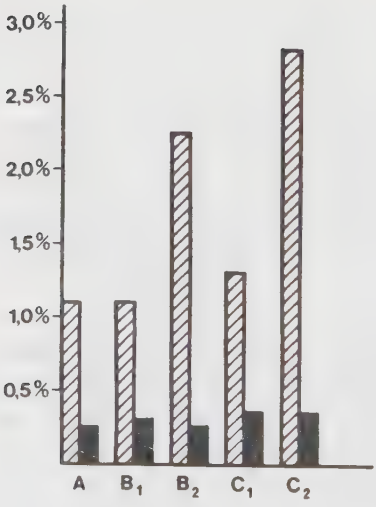
Abb. 2: Mittelwerte ($\bar{x}$) von Thyroxin (L-T_4), Trijodthyronin (L-T_3) und Reverse-Trijodthyronin (L-rT_3) bei gesunden Probanden (A, n=25), nach Thyreodektomie bei Substitution mit L-Thyroxin und L-Trijodthyronin in Relation 5 : 1 (B_2, n=12) bzw. 10 : 1 (B_3, n=6), sowie bei Patienten mit blander Struma (C), die entweder mit L-Thyroxin (C_1, n=21) oder einer 5:1-Kombination von L-Thyroxin und L-Trijodthyronin (C_2, n=12) behandelt wurden. (Statistik siehe Tab. 1 - 7)

Aus der Abbildung 3 (S. 49) wird deutlich, daß die Behandlung mit synthetischen Schilddrüsenhormonpräparaten das Verhältnis der Serumtiter der drei Schilddrüsenhormone zueinander abhängig von der Wahl der Therapie beeinflußt.

Sowohl bei den total thyreodektomierten und substituierten Patienten (Gruppe B) als auch bei den Patienten mit blander Struma (Gruppe C) führt eine Kombinationsbehandlung mit synthetischem L-T_4 + synthetischem L-T_3 zu einer deutlichen Verschiebung im Verhältnis der mittleren Serumtiter von Thyroxin und Trijodthyronin zugunsten von L-T_3 - dies im Vergleich zu gesunden Probanden, aber auch gegenüber einer Monotherapie mit synthetischem L-Thyroxin (Abb. 3a).

Demgegenüber weist die Abbildung 3b die höchsten Säulen bei den Gruppen B_1 und C_1 auf. Das bedeutet, daß sich in diesen Gruppen, die eine Monotherapie mit synthetischem L-Thyroxin erhalten, das Verhältnis der mittleren Serumtiter von L-Trijodthyronin und L-Reverse-Trijodthyronin stark zugunsten von L-rT_3 verschiebt. Umgekehrt verbessert die Kombinationsbehandlung mit synthetischem L-T_4 + L-T_3 das Verhältnis der mittleren Serumspiegel beider Trijodthyronine zugunsten des hormonell aktiven L-T_3.

Abb. 3:



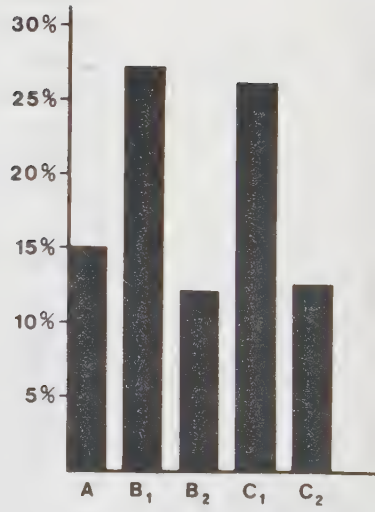


Abb. 3: Relation der Schilddrüsenhormone zueinander
(Mittelwerte $\bar{x}$, - weitere Statistik siehe Tabellen)

Abb. 3a: Relation von L-T_3 (leere Säulen)
und Reverse-T_3 (schwarze Säulen)
zu Thyroxin ($\hat{=}$ 100 %)
(Gruppeneinteilung siehe Abb. 2)

Abb. 3b: Relation von Reverse-T_3 zu L-T_3 (= 100 %)
(Gruppeneinteilung siehe Abb. 2)

In der Abbildung 4 (S. 51) sind die mittleren Serumspiegel der drei Schilddrüsenhormone der Untersuchungsgruppen B_1, B_2, B_3, C_1 und C_2 im Vergleich zum mittleren Serumspiegel bei gesunden Probanden dargestellt, wobei diese (Gruppe A) gleich 100 % gesetzt wurden.

Der mittlere L-Thyroxinspiegel im Serum lag bei allen Patienten, die synthetische Schilddrüsenhormonpräparate erhielten, höher als bei gesunden Vergleichspersonen, am höchsten unter einer Monotherapie mit L-Thyroxin-Präparaten und bei allen total thyreodektomierten und substituierten Patienten.

Der mittlere Block (b) weist die höchsten Säulen auf in den Gruppen B_2, B_3 und C_2. Dies sind die Gruppen der Patienten, die eine Kombinationsbehandlung aus synthetischem L-T_4 + L-T_3 erhielten. Die mittleren Trijodthyroninspiegel lagen gegenüber den gesunden Vergleichspersonen und den Gruppen mit einer L-Thyroxin-Monotherapie bei 160 bis 170 %.

Umgekehrt zeigt der dritte Teil der Abbildung 4 (c) (S. 51) auffallend hohe Säulen in den Gruppen B_1, B_3 und C_1, also den Gruppen der Patienten, die ausschließlich mit synthetischem L-Thyroxin, oder die mit einer Kombination aus synthetischem L-T_4 + L-T_3 im Verhältnis von 10 : 1 behandelt wurden. Aber auch in den anderen Patientengruppen betrugen die L-rT_3-Serumspiegel > 140 % gegenüber gesunden Vergleichspersonen.

Abb.4:

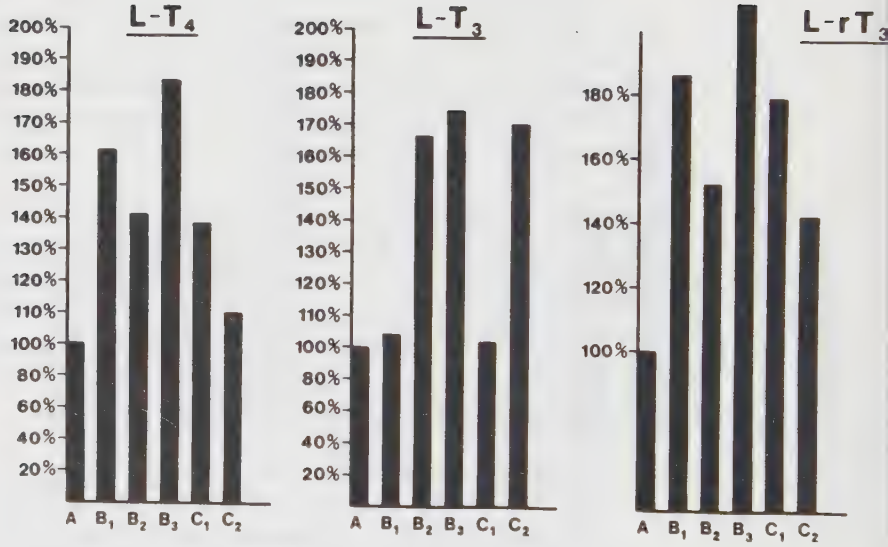


Abb. 4: Mittelwerte ($\bar{x}$) der drei Schilddrüsenhormone L-T_4, L-T_3 und L-rT_3 unter den verschiedenen Medikationsformen (B_1, B_2, B_3, C_1 und C_2) im Vergleich zu gesunden Probanden (Gruppe A = 100 %)
(Gruppeneinteilung siehe Abb. 2, S. 47)

In der Abbildung 5 (S. 53), in der für alle Therapiegruppen die mittleren Schilddrüsenhormonspiegel im Serum graphisch in Vergleich gesetzt werden zum Schilddrüsenhormontiter bei gesunden Probanden, ist zu erkennen, daß die drei Schilddrüsenhormone in den Gruppen B_2 und B_3 fast gleichrangig verschoben sind, also bei total thyreodektomierten Patienten unter einer Substitutionsbehandlung mit einer Kombination aus synthetischem L-T_4 + L-T_3.

In der Gruppe C_2, Patienten mit blander Struma unter einer Kombinationsbehandlung mit synthetischem L-Thyroxin + synthetischem L-Trijodthyronin im Verhältnis 5 : 1, haben die Säulen der mittleren L-T_3- und L-rT_3-Serumspiegel eine geringere Höhendifferenz (170 % bzw. 142 % gegenüber Gruppe A - gesunde Vergleichspersonen) als in den Gruppen B_1 und C_1 (Monotherapie mit L-Thyroxin-Präparaten), in denen die mittleren L-rT_3-Serumspiegel um etwa 80 % mehr gegenüber der Gruppe A angestiegen sind als die mittleren L-T_3-Serumspiegel.

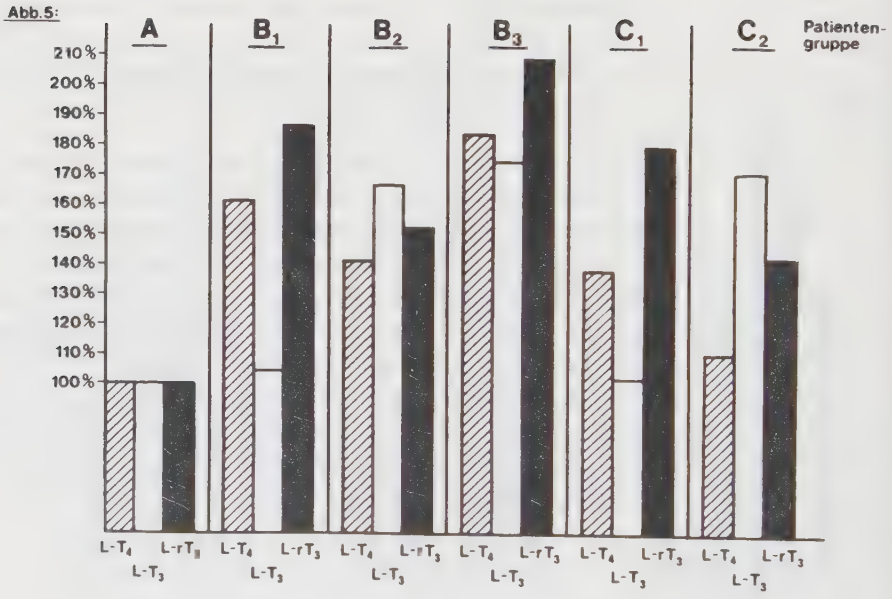


Abb. 5: Direkter Vergleich der Hormon-Mittelwerte ($L\text{-}T_4$, $L\text{-}T_3$, $L\text{-}rT_3$) unter Medikation mit Schilddrüsenhormonpräparaten (Gruppe B_1, B_2, B_3, C_1 und C_2 - Einteilung siehe Abb. 2, S. 47) mit gesunden Probanden (Gruppe A)
(Statistische Einzelheiten siehe Tabellen 1 - 7)

7 DISKUSSION

L-Reverse-Trijodthyronin (L-rT_3) ist wie L-Trijodthyronin (L-T_3) und L-Thyroxin (L-T_4) ein natürliches Schilddrüsenhormon, das unter physiologischen und pathologischen Bedingungen sowohl in der Schilddrüse selbst als auch im menschlichen Serum nachweisbar ist. Seine hormonelle Wirksamkeit ist minimal im Vergleich zum L-Trijodthyronin (L-T_3), seine biologische Bedeutung noch nicht sicher bekannt.

Da L-rT_3 vorwiegend in der Peripherie durch enzymatische Dejodierung von Thyroxin entsteht (4), interessierte die Frage, ob sich der rT_3-Serumspiegel absolut oder / und in seinem Verhältnis zum L-T_4- und L-T_3-Spiegel im Serum solcher Patienten ändert, die wegen einer Schilddrüsenkrankheit mit synthetischen Schilddrüsenhormonen behandelt werden.

Synthetische Schilddrüsenhormonpräparate werden zur Substitution bei mangelnder oder fehlender Inkretion natürlicher Schilddrüsenhormone gegeben, bei Vorliegen einer blanden Struma z.B. zur Suppression der Schilddrüsenfunktion und der thyreotropen Stimulation des Hypophysenvorderlappens. Zur Verfügung steht sowohl synthetisches L-T_4 als auch synthetisches L-T_3. Die Behandlung erfolgt in der Regel als Monotherapie ausschließlich mit synthetischen L-T_4-Präparaten oder als Kombinationstherapie mit synthetischem L-T_4 und synthetischem L-T_3 im Verhältnis 5 : 1. Bei einer alleinigen Substitutionsbehandlung mit L-T_4 macht man sich die Konversion des Thyroxins zu Trijodthyronin in der Peripherie zunutze. Man unterstellt, daß

der Organismus die Konversionsrate zum hormonell weitaus wirksameren L-T_3 dem Bedarf angepaßt steuert.

Wir untersuchten, ob die Art der Substitutions- bzw. Suppressionsbehandlung Einfluß hat auf die Konversionsrate von Thyroxin zu Trijodthyronin, ob also der Anteil von L-rT_3 im Serum gemessen am L-T_4- und L-T_3-Serumtiter immer gleich ist, unabhängig von Art und Dosis der applizierten synthetischen Schilddrüsenhormonpräparate.

Die Konversion von Thyroxin zu Trijodthyronin und Reverse-Trijodthyronin in der Peripherie wird von endogenen und exogenen Faktoren beeinflußt. Dies wird darin deutlich, daß unter den Stress-Bedingungen einer schweren Operation sowie auch bei manchen schweren Erkrankungen mit katabolem Stoffwechsel (Lebercirrhose, Eiweißmangel, Hungerbedingungen) ein höherer Anteil an L-rT_3 im Serum gefunden wird als bei gesunden Probanden (6). Durch die Dejodierung von L-T_4 am Tyrosinring entsteht Energie-sparend relativ weniger L-Trijodthyronin mit starker hormoneller Wirksamkeit (2, 3, 5, 6, 8, 9, 13, 17, 18, 19, 22, 24, 25, 27, 28). Vielleicht ist die Beobachtung eines Anstiegs des L-rT_3-Serumspiegels nach totaler Thyreodektomie vor einer Beeinflussung durch substitutiv applizierte synthetische Schilddrüsenhormone in diesem Zusammenhang zu deuten.

Wir selbst konnten im Rahmen dieser Untersuchungsreihe bestätigen, daß die Einnahme von Ovulationshemmern zu Verschiebungen der mittleren Schilddrüsenhormontiter im Serum führt.

Das Steuerungsprinzip der Dejodasen ist nicht bekannt. So ist auch offen, ob es in den Schilddrüsenregelkreis integriert ist. Hierfür würde unsere Beobachtung sprechen, daß bei allen Patienten, die wegen einer Schilddrüsenkrankheit mit synthetischen Schilddrüsenhormonpräparaten behandelt werden, die mittleren L-rT_3-Serumtiter deutlich höher liegen als bei den gesunden Vergleichspersonen - L-T_4- und L-T_3-Serumspiegel sowie der TRH-Test bestätigten in allen Fällen eine euthyreote Stoffwechsellage. Die Aktivität der Enzyme mit ihrem Angriffspunkt am Phenol- oder dem Tyrosinring könnte bei exogener Zufuhr von synthetischen Schilddrüsenhormonen dem Bedarf und der normalen Relation der beiden hormonell wirksamen Schilddrüsenhormone L-T_4 und L-T_3 weitgehend angepaßt werden.

Neben der Möglichkeit einer endogenen Steuerung gilt es zu prüfen, ob synthetisches L-T_3 einen hemmenden Effekt auf die Dejodase hat, die am Tyrosinring des Thyroxins angreift, und auf diese Weise eine Potenzierung der Konversionsrate des L-Thyroxins zu L-Trijodthyronin bewirkt.

Umgekehrt könnte direkt oder indirekt eine Stimulation der L-T_4-L-rT_3-Dejodase mit ihrem Angriffspunkt am Tyrosinring durch synthetisches L-T_4 erfolgen.

Auffallend hohe L-rT_3-Serumspiegel fanden sich insbesondere bei den Patienten, die nach totaler Thyreodektomie wegen eines Schilddrüsenmalignoms, oder die wegen einer blanden Struma ausschließlich

mit einem L-T_4-Präparat behandelt wurden. Die mittleren L-rT_3-Spiegel im Serum lagen deutlich oberhalb 30 ng/100 ml Serum (Gruppe B_1, S. 21; Tab. 3, S. 22; Gruppe C_1, S. 34; Tab. 6, S. 35).

Ähnlich hohe L-rT_3-Titer fanden wir, wenn die Substitutionsbehandlung mit einer Kombination aus synthetischem L-T_4 und synthetischem L-T_3 erfolgte mit ungewöhnlich hohem L-T_3-Anteil (10 : 1) (Gruppe B_3, S. 31; Tab. 5, S. 32). Bei allen diesen Patienten verschob sich das Verhältnis der mittleren L-T_3- und mittleren L-rT_3-Werte zugunsten des Reverse-Trijodthyronins (L-rT_3). Man kann daraus schließen, daß die Konversion von L-T_4 zu L-T_3 mit steigender L-T_4-Tagesdosis geringer wird, wie dies auch von KRUGMAN und HERSHMAN (15) diskutiert wurde. Mit der Applikation steigender Thyroxin-Dosen wird nicht ein linearer Anstieg hormonell wirksamer Schilddrüsenhormone im Serum zu erreichen sein.

Wurde die Substitutionstherapie mit einer Kombination aus synthetischem L-T_4 und synthetischem L-T_3 im üblichen Verhältnis von 5 : 1 durchgeführt, so lag der mittlere L-rT_3-Spiegel im Serum zwar ebenfalls höher als bei den gesunden Vergleichspersonen, nämlich > 25 ng/100 ml Serum. Gleichzeitig fand sich in diesen Gruppen jedoch ein überdurchschnittlich hoher Anstieg der mittleren L-T_3-Serumtiter, so daß das Verhältnis der mittleren L-rT_3-Serumspiegel zu den mittleren L-T_3-Serumspiegeln deutlich zugunsten von L-T_3 verschoben war (Gruppe B_2, S. 27; Tab. 4, S. 28; Gruppe C_2, S. 40; Tab. 7, S. 41; Abb. 3, S. 49).

Diese Ergebnisse lassen den Schluß zu, daß eine Zufuhr synthetischer L-T_3-Präparate in der Kombinationsbehandlung mit synthetischem L-T_4 eine Aktivierung der Dejodasen in der Peripherie in der Weise begünstigt, daß anteilmäßig mehr L-T_4 zu L-T_3 als zu dem hormonell wenig wirksamen L-rT_3 konvertiert wird. Daraus würde resultieren, daß eine Substitutionsbehandlung mit einem Kombinationspräparat aus synthetischem L-Thyroxin und synthetischem L-Trijodthyronin im Verhältnis von 5 : 1 mit einer geringeren Tagesdosis an Gesamtschilddrüsenhormonen erfolgen kann als bei der Wahl einer Monotherapie ausschließlich mit synthetischem L-Thyroxin.

Betrachtet man die Substitutionstherapie der wegen eines Schilddrüsenmalignoms total thyreodektomierten Patienten aus unserer Studie, so fällt auf, daß die tägliche Dosis der synthetischen Schilddrüsenhormonpräparate zur Erreichung einer euthyreoten Stoffwechsellage deutlich höher ist als bei Patienten mit einer Hypothyreose. Sie ist auch deutlich höher als die Tagesdosis synthetischer Schilddrüsenhormonpräparate zur totalen Suppression bei blander Struma und gleichzeitiger Einstellung auf eine euthyreote Stoffwechsellage.

Man könnte daraus schließen, daß das Schilddrüsenorgan - auch bei Hypothyreose und bei blander Struma - in den peripheren Stoffwechsel der Schilddrüsenhormone eingreift - außerhalb des bekannten Schilddrüsenregelkreises und unabhängig vom thyreotropen Hormon des Hypophysenvorderlappens, dem TSH.

Eine erste Möglichkeit der Steuerung kann die Resorption synthetischer Schilddrüsenhormonpräparate betreffen. Dies würde bedeuten, daß die Schilddrüse die Resorption synthetischer Schilddrüsenhormone aus dem Magendarmtrakt unabhängig vom TSH-Serumspiegel begünstigt.

Neben einer Einflußnahme auf die Bindung der synthetischen Schilddrüsenhormone an Transporteiweiße ist zu diskutieren, ob die Schilddrüse selbst ein Steuerungsprinzip für die Dejodasen in der Peripherie darstellt, freisetzt oder richtunggebend aktiviert. Eine totale Thyreodektomie hätte durch Fortfall dieses Agens eine relativ verstärkte Aktivierung der am Tyrosinring angreifenden Dejodase zur Folge, so daß zur Bereitstellung ausreichender Serumspiegel des hormonell wirksamen L-T_3 relativ mehr synthetische Schilddrüsenhormone appliziert werden müssen.

Zunächst ist auf der Grundlage der vorliegenden Ergebnisse festzustellen, daß gesteigerte Dosen von L-Thyroxin zum Zweck einer Substitution mit synthetischen Schilddrüsenhormonen keineswegs eine lineare Erhöhung der L-Trijodthyronin-Reserven für den Bedarfsfall garantieren müssen. Die Wahl einer Kombinationstherapie dagegen könnte die erforderliche Tagesdosis für synthetische Schilddrüsenhormone insgesamt verringern gegenüber einer Behandlung ausschließlich mit synthetischem L-Thyroxin.

Struma mit synthetischen Schilddrüsenhormonpräparaten behandelt wurden. Bei der Bewertung der Ergebnisse wurde berücksichtigt, ob die Substitutionstherapie mit L-Thyroxin allein oder in Kombination mit L-Trijodthyronin erfolgte.

Die Meßergebnisse aller untersuchten Gruppen wurden gemittelt und tabellarisch dargestellt.

Es ergibt sich, daß eine Substitutionsbehandlung mit synthetischem L-Thyroxin allein relativ höhere L-rT_3-Serumspiegel zur Folge hat als eine Behandlung mit einer Kombination aus synthetischem L-Thyroxin und synthetischem L-Trijodthyronin im Verhältnis 5 : 1. Unter einer Monotherapie mit synthetischem L-Thyroxin liegen die mittleren L-rT_3-Serumspiegel bei den total thyreodektomierten Patienten bei 34,29 ng/100 ml Serum, bei den Patienten mit blander Struma bei 27,40 ng/100 ml. Unter einer Kombinations= behandlung mit synthetischem L-Thyroxin + syntheti= schem L-Trijodthyronin im Verhältnis 5 : 1 liegen die mittleren L-rT_3-Serumspiegel bei den total thyreod= ektomierten Patienten bei 24,76 ng/100 ml, bei den Patienten mit einer blanden Struma bei 26,17 ng/ 100 ml Serum.

Die Frage, ob die synthetischen Schilddrüsenhormone direkten oder indirekten Einfluß auf das noch unbe= kannte Steuerungsprinzip der Thyroxin-Dejodasen haben, wird offen gelassen.

Eine mögliche Bedeutung der Untersuchungsergebnisse wird darin gesehen, daß die individuell optimale Wahl der Substitutionsbehandlung und die Tagesdosis der synthetischen Schilddrüsenhormonpräparate bei Patienten nach totaler Thyreodektomie oder mit blander Struma von Aktivität und Angriffspunkt der Thyroxin-Dejodasen abhängen könnte. Eine Dosis= erhöhung von L-Thyroxin muß nicht zum linearen Anstieg hormonell aktiven Trijodthyronins führen, da die Dejodierung am Phenolring offenbar in irgend= einer Weise limitiert, am Tyrosinring stimuliert wird.

8 LITERATUR

1. BURMAN, K.D., READ, J., DIMOND, R.C.
   Measurements of 3,3',5'-Triiodothyronine (Reverse T_3), 3,3'-L-Diiodothyronine, T_3, and T_4 in Human Amniotic Fluid and in Cord and Maternal Serum
   J.Clin.Endocrin. 43/6 (1976) 1351-1359

2. BURR, W.A., GRIFFITHS, R.S., BLACK, E.G., HOFFEMBERG, R., MEINHOLD, H., WENZEL, K.W.
   Serum Triiodothyronine and Reverse Triiodothyronine Concentrations after Surgical Operation
   Lancet 2/948 (1975) 1277-1279

3. BURR, W.A., RAMSDEN, D.B., GRIFFITHS, R.S., BLACK, E.G.
   Effect of a Single Dose of Dexamethasone on Serum Concentrations of Thyroid Hormones
   Lancet 2/7976 (1976) 58-61

4. CHOPRA, I.J.
   A Radioimmunoassay for Measurement of 3,3',5'Triiodothyronine (Reverse T_3)
   J.Clin.Invest. 54/3 (1974) 583-592

5. CHOPRA, I.J.
   An Assessment of Daily Production and Significance of Thyroidal Secretion of 3,3',5'-Triiodothyronine (Reverse T_3) in Man
   J.Clin.Invest. 58/1 (1976) 32-40

6. CHOPRA, I.J., CHOPRA, U., SMITH, S.R., REZA, M., SOLOMON, D.H.
   Reciprocal Changes in Serum Concentrations of 3,3',5'-Triiodothyronine (Reverse T3) and 3,3',5-Triiodothyronine (T_3) in Systemic Illnesses
   J.Clin.Endocrin.Metab. 41/6 (1975) 1043-1049

7. CHOPRA, I.J., SACK, J., FISHER, D.A.
   Circulating 3,3',5'-Triiodothyronine (Reverse T_3) in Human Newborn
   J.Clin.Invest. 55 (1975) 1137-1141

8. CHOPRA, I.J., SOLOMON, D.H., CHOPRA, U.
Reciprocal Changes in Serum Reverse T_3 (RT_3) and T_3 in Systemic Illnesses. Evidence for Independent Pathways of T_4 Metabolism in Adults
Clin.Res. 23/3 (1975) 387 A

9. FISHER, D.A.
Thyroid Function in the Fetus and Newborn
Med.Clin.N.Amer. 59/5 (1975) 1099-1107

10. FISHER, D.A.
Reverse Triiodothyronine and Fetal Thyroid Status
N.Engl.J.Med. 293/15 (1975) 770-771

11. GRIFFITHS, R.S., BLACK, E.G., HOFFENBERG, R.
Measurement of Serum 3,3',5' (Reverse) T_3 with Comments on its Derivation
Clin.Endocrinol.(Oxford) 5/6 (1976) 679-685

12. HUEFNER, M., GRUSSENDORF, M.
Radioimmunoassay for 3,3',5'-Triiodothyro=nine (Reverse T_3 - R-T_3) in Unextracted Human Serum
Clin.Chim.Acta 69/3 (1976) 497-504

13. KARCH, F.E., MORGAN, J.P., KUBASIK, N.P., SINE, H.E.
Effect of Halofenate on Serum Thyroid Hormone Determinations in Vitro
J.Clin.Endocrin.Metab. 43/1 (1976) 26-31

14. KLEIN, E.
Die Schilddrüse
Berlin, Heidelberg, New York Springer 1978

15. KRUGMAN, L.G., HERSHMAN, J.M.
TRH-Test as an Index of Suppression Compared with the Thyroid Radioiodine Uptake in Euthyroid Goiter Patients Treated with Thyroxine
J.Clin.Endocrin.Metab. 47/7 (1978) 78-83

16. MEINHOLD, H., WENZEL, K.W., SCHÜRNBRAND, P.
Radioimmunoassay of 3,3',5'-Triiodo-L-thyronine (Reverse T_3) in Human Serum and its Application in Different Thyroid States
2.Klin.Chem.Biochem. 13/12 (1975) 571-574

17. NEJAD, I., BOLLINGER, J., MITNICK, M.A.
Measurement of Plasma and Tissue Triiodothyronine Concentrations in the Rat by Radioimmunoassay
Endocrinology 96/3 (1975) 773-780

18. NICOD, P., BURGER, A., STAEHELI, V., VALLOTTON, M.B.
A Radioimmunoassay for 3,3',5'-Triiodo-L-thyronine in Unextracted Serum. Method and Clinical Results
J.Clin.Endocrinol.Metab. 42/5 (1976) 823-829

19. NICOD, P., BURGER, A., STRAUCH, G., VAGENAKIS, A.G., BRAVERMAN, L.E.
The Failure of Physiologic Doses of Reverse T_3 to Effect Thyroid-Pituitary Function in Man
J.Clin.Endocrin.Metab. 43 (1976) 478-481

20. OLIVIERI, V.
Radioimmunoassay of L-3,3',5'-Triiodothyronine (Reverse-T_3)
Biodata Laboratories, Roma

21. PREMACHANDRA, B.N.
Radioimmunoassay of Reverse Triiodothyronine
J.Clin.Endocrin.Metab. 47 (1978) 746-750

22. RATCLIFFE, W.A., MARSHALL, J., RATCLIFFE, J.G.
The Radioimmunoassay of 3,3',5'-Triiodothyronine (Reverse T_3) in Unextracted Human Serum
Clin.Endocrinol.(Oxford) 5/6 (1976) 631-641

23. REIN, H., SCHNEIDER, M.
Einführung in die Physiologie des Menschen
Berlin, Göttingen, Heidelberg - Springer 1955

24. RICHTER, J.
Zum Einfluß von Dysproteinämien auf die in vitro-Diagnostik der Schilddrüsenfunktion
Fortschr.Med. 92/18 (1974) 773-776

25. SPAULDING, S.W., CHOPRA, I.J., SHERWIN, R.S., LYALL, S.S.
Effect of Caloric Restriction and Dietary Composition on Serum T_3 and Reverse T_3 in Man
J.Clin.Endocrin.Metab. 42/1 (1976) 197-200

26. TAMAI, H., SUEMASTER, H., KUROKAWA, N., ESAKI, M., IKEMI, T., MATSUZUKA, F.
Alterations in Circulating Thyroid Hormones and Thyrotropin after Complete Thyroidectomy
J.Clin.Endocrinol.Metab. 48 (1979) 54-58

27. TAUROG, A., RIESCO, G., LARSEN, P.R.
Formation of 3,3'-Diiodothyronine and 3',5',3-Triiodothyronine (Reverse T_3) in Thyroid Glands of Rats and in Enzymatically Iodinated Thyroglobulin
Endocrinology 99/1 (1976) 281-290

28. VAGENAKIS, A.G., BURGER, A., PORTNAY, G.I., RUDOLPH, M., O'BRIAN, J.T., AZIZI, F., ARKY, R.A., NICOD, P., INGBAR, S.H., BRAVERMAN, L.E.
Diversion of Peripheral Thyroxine-Metabolism from Activating to Inactivating Pathways During Complete Fasting
J.Clin.Endocrinol.Metab. 41 (1975) 191-194

29. WENZEL, K.W., MEINHOLD, H.
Triiodothyronine / Reverse-Triiodothyronine Balance and Thyroxine Metabolism
Lancet Aug. 30 (1975) 413

30. WESTGREN, U., BURGER, A., INGEMANSSON, S., MELANDER, A., TIBBLIN, S., WAHLIN, E.
Peroperative studies on thyroid activity. Secretion of T_4, T_3, and reverse T_3 (rT_3) in normal man
Excerpta Med.Amsterdam I.C.S. 378 (1976) 226-228

31. WESTGREN, U., MELANDER, A., INGEMANSSON, S.

Secretion of Thyroxine, 3,5,3'-Tri=iodothyronine and 3,3',5'-Triiodothy=ronine in Euthyroid Man

Acta Endocrinol. (Kbh.) 84/2 (1977) 281-289

32. WU, S.Y., CHOPRA, I.J., NAKAMURA, Y., SOLOMON, D.H., BENNETT, L.R.

A Radioimmunoassay for Measurement of 3,3'-Diiodothyronine (T_2)

J.Clin.Endocrin.Metab. 43/3 (1976) 682-685

Herrn Prof. Dr. F.A. Horster möchte ich für die Überlassung des Themas und die mir jederzeit gewährte freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit herzlich danken.

Frau E. Röming danke ich für ihre Hilfe bei der Durchführung der labortechnischen Arbeiten.

LEBENSLAUF

Am 6.6.1942 wurde ich als Sohn des Dr.iur. Herbert Härtwig und seiner Ehefrau Ursula, geb. Biernatzki, in Linz an der Donau geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule und des Gymnasiums bestand ich 1964 das Abitur.

1965 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität Bonn. Nach dem ersten klinischen Semester wechselte ich 1968 an die Universität in Heidelberg, wo ich 1971 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Bis zur Approbation im Februar 1973 arbeitete ich als Medizinalassistent an verschiedenen Häusern und begann dann meine Weiterbildung zum Facharzt für innere Medizin am Evangelischen Krankenhaus in Gelsenkirchen. Seit Mai 1975 bin ich Assistenzarzt in der inneren Abteilung des St. Vinzenz Krankenhauses in Düsseldorf.